

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1922

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

René VEAUX

Né le 21 décembre 1897, à Bayonne (Basses-Pyrénées)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

Cancer de la Vésicule Biliaire

Président : M. BEZANÇON, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUE & C^{ie}, ÉDITEURS

45, rue Racine. 15

1922

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
ASSESEUR : G. POUCHET
PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie.	CH. RICHEL
Physique médicale	ANDRÉ BROCA
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales.	MARCEL LABBÉ
Pathologie médicale	RENON
Pathologie chirurgicale.	LECENE
Anatomie pathologique.	LETULLE
Histologie	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène.	BERNARD
Médecine légale.	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER
Clinique médicale	ACHARD
	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants.	NOBECOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	CLAUDE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux.	PIERRE MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
	DELBET
Clinique chirurgicale	GOSSET
	LEJARS
	HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DR LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.	LEGUEU
	BAR
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE
	BRINDEAU
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	AUGUSTE BROCA
Clinique thérapeutique.	VAQUEZ
Clinique d'Oto-rhino-laryngologie.	SEBILLEAU
Clinique thérapeutique chirurgicale	PIERRE DUVAL

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ABRAMI	DUVOIR	LARDENNOIS	RATHERY
ALGLAVE	FIESSINGER	LELORIER	RETTERER
BASSET	GARNIER	LEMIERRE	RIBIERRE
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEQUEUX	RICHAUD
BLANCHETIERRE	GREGOIRE	LEREBoullet	ROUSSY
BRANCA	GUENIOT	LERI	ROUVIERE
CAMUS	GUILLAIN	LEVY-SOLAL	SCHWARTZ(A.)
CHAMPY	GUILLEMINOT	MATHIEU	TANON
CHEVASSU	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIEN
CHIRAY	JOYEUX	MOCQUOT	TIFFENEAU
CLERC	LABBE HENRI	MULON	VILLARET
DEBRE	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	
DESMAREST	LANGLOIS	PHILIBERT	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES CHERS PARENTS

Faible témoignage de reconnaissance et de profonde affection.

A MA CHÈRE FEMME

A MA CHÈRE FILLE

Gage d'amour profond.

A MA SŒUR

A MES FRÈRES

GEORGES, RAYMOND, MAURICE, GABRIEL
ROBERT, CHARLES, ROGER

ET TOUT PARTICULIÈREMENT A

GASTON ET ANDRÉ

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

A MONSIEUR LE DOCTEUR TH. LEGRY

Officier de la Légion d'honneur

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris

Membre de l'Académie de Médecine

Médecin de l'Hôpital de la Charité

Hommage reconnaissant.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR F. BEZANÇON

Officier de la Légion d'honneur
Professeur à la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de l'Hôpital Boucicaut

*En le remerciant du grand
honneur qu'il nous a fait en
acceptant la présidence de
notre thèse.*

Arrivé au terme de nos études médicales, nous tenons à adresser nos remerciements les plus sincères à ceux qui furent nos maîtres dans les hôpitaux.

Nous avons d'abord été l'élève de M. le professeur Le Moniet, professeur de Clinique chirurgicale à l'Hôtel-Dieu de Rennes, qui nous donna l'éloquent exemple d'un dévouement absolu à la cause des malades. Nous sentions constamment dans ses remarquables leçons la préoccupation du vrai et nous saisîmes la haute importance de la méthode scientifique appliquée à l'investigation chirurgicale. Nous lui sommes particulièrement reconnaissant de la sollicitude toute spéciale qu'il nous témoigna en de multiples circonstances.

Nous adressons nos plus affectueux remerciements à M. le professeur, Follet directeur de l'Ecole de plein exercice de Médecine de Rennes. Nous avons largement profité de son enseignement clinique offert aux étudiants avec tant de bienveillance.

Nous ne voudrions pas achever nos études sans rendre hommage à M. le docteur Lautier, professeur d'Anatomie à l'Ecole de Médecine de Rennes, en qui nous avons admiré l'homme de science et de devoir.

Nous exprimons notre gratitude à MM. les docteurs Marquis, Véron, Bodin, Millardet, Bourdinière et Brault, pour l'extrême bienveillance qu'ils nous témoignèrent et pour leur précieux enseignement.

Au seuil de cette thèse, nos remerciements s'adressent tout particulièrement à M. le professeur agrégé Legry qui nous inspira notre sujet et dans le service duquel nous remplîmes les fonctions d'externe. Nous nous rappellerons toujours sa captivante consultation et ses conversations médicales pleines d'idées fécondes qui découvraient à nos yeux des horizons de recherches.

Nous avons assisté avec un vif intérêt aux cours de M. le professeur F. Bezançon ; nous avons été heureux de suivre cet enseignement empreint d'une conception large de la bactériologie et qui met en relief d'une façon si intéressante les liens qui la rattachent à toutes les autres sciences. M. le professeur Bezançon a bien voulu accepter la présidence de notre thèse : qu'il nous permette ici de le remercier de nous avoir fait cet honneur.

Il nous est particulièrement agréable enfin de pouvoir rendre hommage au sacrifice de nos parents à qui nous devons tout et qui, malgré leurs onze enfants, ont su nous préparer cet heureux jour, qui sera pour eux une faible récompense de leur infatigable dévouement.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU CANCER DE LA VÉSICULE BILIAIRE

INTRODUCTION

En suivant différents services dans les hôpitaux pendant les quelques mois que nous étions venu passer à Paris pour préparer nos examens de clinique et notre thèse, nous eûmes l'occasion de voir à la Charité, dans le service de M. le Professeur agrégé Legry, une malade qui nous intéressa vivement ; c'est celle qui fait l'objet de notre observation I. M. le Dr Legry et son interne M. Pollet, qui ont publié cette observation dans *le Bulletin de la Société anatomique* d'avril dernier, ont bien voulu la mettre à notre disposition. Nous leur en exprimons nos vifs remerciements.

Il s'agissait, comme le prouva bientôt l'autopsie, d'un cancer de la vésicule biliaire ; ce cas nous frappa tout particulièrement par le fait qu'il existait une adénopathie volumineuse, qui avait fait porter le diagnostic radioscopique de « sténose pylorique », et le diagnostic clinique de « néoplasme du foie » à noyaux disséminés, alors que l'autopsie démontra qu'il ne s'agissait ni de l'une, ni de l'autre de ces

deux affections, mais en réalité d'un cancer de la vésicule biliaire, avec une adénopathie considérable déterminant une compression de la région pylorique.

Nous avons déjà rencontré, au cours de nos lectures, des cas analogues et nous avons remarqué cette possibilité de confusion du cancer de la vésicule biliaire avec les affections néoplasiques des organes voisins.

Rapprochant ces cas de celui que nous venions de voir dans le service de M. le D^r Legry, l'idée nous vint d'étudier de plus près ce point particulier du diagnostic du cancer de la vésicule biliaire. Nous n'avions ni le temps ni les éléments nécessaires pour faire un travail original. Nous nous sommes seulement efforcé en comparant entre elles les observations recueillies et les opinions des divers auteurs qui se sont occupés de la question, de mettre un peu en relief les difficultés qui peuvent surgir à l'occasion du diagnostic du cancer de la vésicule biliaire.

Le plan que nous nous proposons de suivre sera des plus simples : en quelques paragraphes rapides, nous rappellerons l'histoire, puis la cause principale du cancer de la vésicule biliaire et une courte présentation des diverses théories qui ont été émises à leur occasion. Nous aborderons alors l'étude de notre sujet et des observations qui nous l'ont suggéré ; puis nous achèverons notre travail par l'exposé des quelques réflexions que ces observations ont pu faire naître dans notre esprit.

HISTORIQUE

Antérieurement à 1800, le cancer primitif de la vésicule biliaire n'est signalé que trois fois dans la littérature médicale.

En 1838, Durand-Fardel présenta à la Société anatomique de Paris une « note pour servir à l'histoire des maladies de la vésicule biliaire » où se trouvent rapportés 3 cas de cancer primitif de cet organe. A partir de là, de nombreuses observations de cancer de la vésicule ont été présentées à la même Société, en 1847, par Notta; en 1853, par Icory; en 1866, par Prompt; en 1868, par Calmette; en 1874, par Gaubert; en 1875, par Planteau; en 1878, par Cossy; en 1882, par Mulot.

Markham en 1856, Moxon en 1867, et Moore en 1879 en ont présenté des observations à la Société pathologique de Londres. Bertrand en 1870 en fait le sujet d'une thèse : ce n'est que postérieurement qu'on a commencé à étudier le cancer de la vésicule dans ses rapports avec la lithiase et la question de diagnostic qui s'y rattache. En 1879, Lancereaux trace dans ses *Leçons de clinique* une symptomatologie définitive de l'affection, et la même année Leroux présente à la Société anatomique une observation de cancer primitif de la vésicule biliaire avec propagation au foie et lithiase, observation que nous

reproduisons dans notre thèse, pour l'intérêt particulier qu'elle a paru nous offrir. Cœttinger en 1884, en rapporte une autre. Hanot et Gilbert, dans leurs *Etudes sur les maladies du foie* (1888) donnent un cas (observation XXXI). Ensuite Zenker et Chachamowitz étudient la lithiase dans ses rapports avec le cancer de la vésicule biliaire. Courvoisier en 1890 l'observe dans 91 o/o des cas qu'il rapporte ; Ames dans la proportion de 95,4 o/o. Nous avons emprunté à Maurel et Daunic une observation publiée en 1891 de cancer de la vésicule biliaire ~~simulant~~ un cancer massif du foie, qui présente au point de vue du diagnostic de l'affection un intérêt tout particulier. De 1892 à 1896, Collinet, Meunier, Rouffart, Siéger, Helynack publient des travaux sur la question qui nous occupe. Bernard, en 1897, en fait le sujet d'une thèse dont nous nous sommes inspiré pour plusieurs points de symptomatologie et de diagnostic. Mentionnons à la suite de cet auteur, jusqu'en 1911, Gottschalk, Bret, Lejonne et Milanoff, Starr, Laignel-Lavastine, Moutier, Moynihan, Dehon, Huggins, Bernard, Clermont, et les thèses de Bonamy, de Cotte et Guyot.

Signalons enfin, pour ces dix dernières années, les travaux de Roger, de Labbé et Bith en France ; de Luckett, de Fawcett et Rippmann, de Kehr, d'O'Kelly, de Barney à l'étranger, et ajoutons enfin que nous avons consulté avec le plus grand profit les ouvrages spéciaux sur les maladies du foie et particulièrement ceux de M. le professeur Chauffard (*Lithiase biliaire*, 2^e éd., 1922).

Sans rechercher à faire un exposé complet des causes du cancer de la vésicule biliaire, ce qui ne rentrerait pas dans le cadre que nous nous sommes fixé, nous voudrions dire quelques mots du rôle prépondérant joué par la lithiase biliaire dans l'étiologie de cette affection et nous rappellerons rapidement les différentes phases qui ont présidé à la discussion des rapports entre ces deux affections, en indiquant quelle est la théorie qui prévaut à l'heure actuelle dans l'opinion de la grande majorité des auteurs.

Dès 1849, à l'occasion d'une présentation de cancer de la vésicule biliaire faite par M. Rippol à la société anatomique, s'éleva une discussion sur les rapports des calculs et du cancer. Depuis cette époque, les avis ont été constamment partagés et de nombreuses publications ont paru, concluant tantôt en faveur de la théorie du cancer lithogène, tantôt en faveur de la lithiase cancérogène.

Nous n'entreprendrons pas de discuter à notre tour les arguments qui plaident en faveur de l'une ou de l'autre théorie : nous ne ferons que rappeler quelques faits essentiels.

Il y a longtemps que les relations existant entre l'irritation chronique et l'apparition de néoplasmes

chez l'homme sont reconnues. Les cas de cancers développés sur des points enflammés ou irrités d'une façon chronique ne se comptent plus et le fait n'est plus à établir à l'heure actuelle. C'est ainsi que dans le cas particulier de cancer de la vésicule biliaire, on constate de façon pour ainsi dire permanente la présence de calculs dans toute vésicule cancéreuse ; c'est là un point sur lequel tout le monde paraît d'accord. A titre documentaire nous citerons quelques statistiques prises parmi des auteurs déjà anciens.

Sur 7 cas de cancer de la vésicule, Siegert trouve sept fois des calculs. Meunier en rencontre plus de vingt-trois fois sur 30 cas et nous trouvons un pourcentage sur des cas examinés s'élevant à 91 0/0 d'après Courvoisier, 92 0/0 d'après Müner et même 95,4 0/0 d'après Ames. On peut donc admettre sans hésitation la présence de calculs dans la presque totalité de vésicules cancéreuses.

Mais les avis furent très partagés lorsqu'il s'agit d'interpréter cette concomittance des calculs et du cancer de la vésicule biliaire et les rapports qui les unissent entre eux. Deux théories furent en présence ; d'une part la théorie du cancer lithogène, d'autre part celle de la lithiase cancérogène. La première théorie fut successivement défendue par Deville, Maillot, Demarquay, Lebert, Cornil, Ranvier, puis reprise par Lancereaux, et son élève Morin admet que le cancer des voies biliaires favorise la formation des calculs en déterminant la sténose

des voies d'excrétion, d'où la stagnation de la bile et la précipitation des sels et de la cholestérine souvent autour de particules néoplasiques détachées de la tumeur .

La deuxième théorie, défendue par Stiller Mürchisson, von Schnüppel, Rendu, puis par Kelynack et Siegert, admet au contraire que la présence de calculs dans la vésicule biliaire constitue une cause initiale capable de déterminer une dégénérescence cancéreuse, au moins chez les sujets prédisposés.

La question paraît, à l'heure actuelle, nettement tranchée, en faveur de cette dernière théorie, tout au moins dans la grande majorité des cas ; nous n'insisterons pas plus longuement sur ce point et, nous nous permettrons d'emprunter notre conclusion aux admirables leçons de M. le professeur Chauffard sur la Lithiase biliaire (2^e édition, 1922, p. 110-111).

« De par l'observation clinique aussi bien que de par la pathogénie générale du cancer, il ne me paraît pas douteux que la cholélithiase est le fait initial et qu'elle précède de longtemps la cancérisation vésiculaire, comme le démontre le plus souvent l'histoire des malades. Combien d'autres exemples nous mettent en évidence les rapports de succession dans le temps qui associent les irritations locales aux inflammations chroniques et aux néoplasies terminales ! L'évolution de l'ulcéro-cancergastrique n'est-

elle pas très analogue à celle de ces vieilles cholestérites calculeuses cancérisées ?

Il n'y a donc là qu'un cas particulier d'une loi générale, un de ces *états précancéreux* qui ont été si bien étudiés par Ménétrier... »

Nous allons aborder maintenant le point particulier qui nous intéresse, à savoir les difficultés qui peuvent se présenter lorsqu'il s'agit de faire le diagnostic de cancer de la vésicule biliaire et les erreurs possibles à l'occasion de ce diagnostic.

Le diagnostic du cancer de la vésicule est réputé parfois très difficile, souvent même impossible. Dès 1870, Villard dit à ce sujet :

« Le plus souvent, et surtout au début, ces signes sont vagues, indéterminés, latents pour ainsi dire, et, plus tard, lorsqu'ils se sont développés, ils présentent un tel caractère de généralité et sont accompagnés de phénomènes si insolites, qu'ils peuvent mettre en défaut l'expérience la plus consommée ».

Comme nous l'avons déclaré déjà dans notre introduction, c'est à l'occasion d'une malade qu'il nous fût donné de voir dans le service de M. le Dr Legry, que nous fûmes amenés à nous intéresser à la question. Nous ne pouvons mieux faire que de publier, in extenso, cette observation à laquelle nous adjoindrons deux autres observations prises parmi celles qui nous ont paru plus particulièrement intéressantes au cours de nos lectures chez les auteurs qui se sont déjà occupés de la question.

OBSERVATION I

Cancer de la vésicule biliaire avec adenopathie biliaire considérable, sans généralisation hépatique, par Legry et Pollet (*Bulletin Soc. anatomique*, avril 1922).

Le malade dont nous avons l'honneur de rapporter l'observation clinique et anatomique était une femme de 64 ans, Mme. R..., couchée au n° 25 de la salle Piorry à la Charité.

Dans ses antécédents, tant héréditaires que personnels, rien de particulier à signaler.

La malade déclarait s'être toujours bien portée jusque vers le début de 1918.

A ce moment, apparaît une anorexie progressive avec diarrhée assez abondante (4 à 5 selles par jour), qui ne semble pas avoir eu de caractère particulier.

La malade a remarqué qu'elle avait parfois le teint jaune, mais n'accusait pas de douleurs autres que des phénomènes gastralgiques mal définis.

Elle n'a présenté alors, ni vomissements, ni anorexie, ni amaigrissement.

Elle ne s'est d'ailleurs pas alitée, mais un médecin consulté, lui trouva un foie volumineux dont le volume aurait assez souvent varié aux dires de la malade.

C'est seulement en novembre 1921 que sont apparues de violentes douleurs dans l'hypochondre droit et l'épigastre, douleurs irradiées à la racine des membres inférieurs, et jamais à l'épaule droite.

Ces douleurs sont subcontinues, sans paroxysmes nets.

Il n'y a ni vomissements, ni hématemèses, ni diarrhée, ni melæna, mais une anorexie de plus en plus marquée et un amaigrissement progressif.

Uneradioscopie alors pratiquée donne le diagnostic radioscopique « sténose pylorique » sans en préciser la nature.

La malade entre alors à la salle Piorry le 24 février 1922.

A son entrée, l'examen montre une malade légèrement subictérique, anémiée, asthénique, amaigrie.

Elle accuse des douleurs dans l'hypochondre droit, qui ont les mêmes caractères que précédemment.

La constipation est marquée, ne cédant qu'aux lavements.

Pas de melæna, pas de vomissements.

La température s'élève à l'entrée et pendant deux jours à 38°8 le matin, 38°3 le soir, mais cède rapidement, ne présentant d'autre particularité qu'une inversion thermique d'ailleurs intermittente ou une tendance à la monothermie.

Le pouls est régulier, un peu rapide, en rapport avec la température.

Les urines sont normales : ni albumine, ni sucre, ni pigments biliaires.

L'examen physique révèle un foie volumineux, de limite supérieure normale, mais dont le bord inférieur, un peu mousse, déborde le rebord costal de cinq travers de doigt sur la ligne mamelonnaire, et est sensible à la palpation.

On sent, groupés dans la région épigastrique seulement, des noyaux bosselés et douloureux que l'on attribue à un néoplasme nodulaire du foie.

L'abdomen est ballonné, mais sans ascite, ni circulation collatérale.

La rate n'est pas augmentée de volume.

Aux poumons, quelques râles congestifs à la base droite.

Cœur normal.

Réflexes tendineux et pupillaires normaux.

Un peu d'œdème malléolaire.

En résumé, le diagnostic clinique paraît s'imposer :

Néoplasme du foie à noyaux disséminés, secondaire à un cancer du pylore resté bien fruste cliniquement, mais qui semblait cause de l'image radioscopique de sténose pylorique.

L'évolution a d'ailleurs paru conformer ce diagnostic.

Le subictère s'accroît, devient vers la mi-mars un véritable ictère par rétention avec décoloration des matières, avec pigments et acides biliaires dans les urines.

Cet ictère a d'ailleurs des phases de rémissions et d'augmentation, sans être jamais très intense.

L'asthénie s'accroît. L'anorexie est absolue. Les douleurs ne se sont calmées que par la morphine.

Les bosselures attribuées au foie augmentent et sont maintenant visibles sous la peau.

La malade meurt dans un état subcomateux le 26 mars.

L'autopsie va révéler une intégrité presque absolue du foie. Celui-ci est un peu augmenté de volume, mais lisse, sans périhépatite, sans noyaux néoplasiques à la coupe qui le montre seulement un peu gras et légèrement muscade.

Mais à sa face inférieure adhère étroitement la vésicule biliaire non augmentée de volume et légèrement en retrait, ce qui explique qu'on ne pouvait la palper à l'examen clinique.

La coupe montre des parois très notablement épaissies, blanchâtres, enserrant étroitement 5 calculs à facettes, noirs

et durs, du volume d'une noisette à un pois, de telle sorte qu'au premier aspect la coupe semblait être celle d'un noyau cancéreux hépatique volumineux à centre hémorragique, d'autant plus que le foie est envahi à ce niveau par l'accroissement excentrique du cancer.

En outre et débordant largement le bord antéro-inférieur du foie en lui adhérant, on trouve une masse du volume d'une grosse orange, bosselée et blanchâtre, représentant les ganglions du hile très hypertrophiés. Ce sont les bosselures de cette masse que l'examen clinique diagnostiquait cancer nodulaire du foie, alors que celui-ci est indemne, au moins macroscopiquement, sauf dans sa zone tout à fait juxta-vésiculaire.

La coupe de ce paquet ganglionnaire montre une masse compacte, mastique, sans structure apparente.

Ce paquet comprime fortement le canal pylorique (rappelons que la radioscopie avait décelé une sténose pylorique), mais celui-ci, ainsi que l'estomac et le duodénum, est intact. Le reste de l'intestin également.

Enfin le paquet ganglionnaire hilaire comprime fortement la tête du pancréas qui est aplatie, comme laminée.

Elle adhère à la masse, mais on peut arriver à cliver et à la voir macroscopiquement intacte

Tous les autres organes sont intacts. Signalons seulement un peu de congestion œdémateuse de la base droite sans altérations pleurales.

En résumé, il s'agit d'un cancer de la vésicule biliaire secondaire à une lithiasse fruste restée méconnue, et (fait assez particulier) s'accompagnant d'une très volumineuse adénopathie hilaire dont les bosselures firent penser à un néoplasme

nodulaire du foie. Etant donné l'histoire clinique de la maladie, ce diagnostic nous semble plus probable que celui de cancer primitif de la vésicule ayant entraîné par rétention biliaire une lithiase secondaire.

Cette observation typique se passe de tout commentaire et nous passons immédiatement aux autres observations que nous empruntons à divers auteurs.

OBSERVATION II

Morel (Ch) et Daunic (P.). *Note sur un cas de cancer de la vésicule biliaire simulant le cancer massif du foie* (Gaz. Méd. Chir. de Toulouse, XXIII, 1891, p. 273-275).

Jeanne L..., âgée de 62 ans, profession de journalière, entre le 1^{er} août 1891 à l'Hôtel-Dieu de Toulouse, salle Sainte-Marie, n° 32, dans le service du D^r Guilhem, suppléé par l'un de nous.

Nous trouvons à relever dans ses antécédents héréditaires, que sa mère serait morte d'un cancer du globe de l'œil, propagé ensuite à la face.

Son frère aurait été rhumatisant : il est mort vers l'âge de 60 ans. Nous ne trouvons rien à relater dans ses antécédents personnels. La malade est de robuste constitution ; elle semble plus jeune qu'elle ne l'est réellement.

Fièvre typhoïde à 20 ans : en dehors de cette maladie, elle s'est toujours bien portée.

Depuis six mois environ, sans cause appréciable, elle a éprouvé dans la région hépatique des douleurs fréquentes

avec irradiations vers les lombes et la partie inférieure de l'abdomen ; ce sont ces douleurs qui l'engagent à venir à l'hôpital.

A son entrée, elle présente un teint pâle, déjà cachectique : pourtant elle dit n'avoir pas maigri. Nous ne trouvons de lésions ni au cœur ni aux poumons. Le ventre est légèrement ballonné ; l'examen des organes abdominaux est cependant facile. La percussion montre nettement que le doigt déborde les fausses-côtes de trois travers de doigt. Par la palpation, on sent son bord antérieur un peu épaissi, mais ne présentant aucune irrégularité. La face antérieure, également facile à explorer, ne présente ni irrégularité, ni nodosités. Cet examen provoque une douleur assez vive dans toute la région hépatique.

L'hypertrophie du foie ne porte que sur le lobe droit ; la partie gauche de l'organe a conservé ses dimensions normales. Tous les autres organes de la cavité abdominale paraissent sains : pas d'hypertrophie de la rate ; il n'existe aucun trouble digestif ; l'appétit est bien conservé : pas d'ascite, pas d'ictère.

En présence de ces symptômes, on ne pouvait penser à un cancer secondaire, puisqu'on ne trouvait aucun trouble, ni du côté de l'estomac, ni du côté des autres organes.

L'hypertrophie portant exclusivement sur le lobe droit, indiquait nettement aussi qu'il ne pouvait s'agir là d'une de ces variétés rares de la cirrhose hypertrophique : la cirrhose hypertrophique sans ictère. On ne pouvait davantage s'arrêter à l'idée d'un kyste hydatique : l'évolution de la maladie, d'une part, s'était montrée trop rapide ; et, d'autre part, le teint cachectique, jaune paille de la malade, indiquait

qu'elle était atteinte d'une néoplasie maligne. Aussi avons-nous porté le diagnostic de « cancer du foie ».

Pendant les jours qui suivent, l'état de la malade va en s'aggravant ; vers le milieu du mois d'octobre, l'alimentation devient très pénible ; le foie augmente encore de volume ; son exploration est plus difficile. La percussion et la palpation provoquent, en effet, une douleur extrêmement vive. Enfin, à ce moment on voit apparaître une teinte subictérique des téguments et de la conjonctive ; cet ictère augmente avec une très grande rapidité ; et deux ou trois jours après, il présente une coloration foncée, olivâtre, aussi intense que dans les ictères par rétention : les matières fécales sont décolorées.

Puis l'amaigrissement se prononce. l'anorexie devient presque absolue. Dans les derniers jours, la malade rend un peu de sang noirâtre et succombe enfin le 15 novembre.

Autopsie. — Nous procédons à l'autopsie vingt-quatre heures après la mort. Les organes de la cavité thoracique sont sains. A l'ouverture de l'abdomen, on trouve une masse blanchâtre, de consistance squirrheuse, qui paraît se continuer avec le lobe droit du foie. En avant, elle est très adhérente aux fausses côtes ; on ne peut l'en détacher qu'avec le scalpel, le bord inférieur de cette masse arrive jusque vers la moitié de l'espace séparant les fausses côtes de l'épine iliaque antérieure et supérieure, et adhère, en ce point, très fortement au côlon transverse. Dans le sens de la largeur, cette tumeur ne dépasse pas les limites normales du lobe droit du foie ; et, par son bord interne, elle adhère très intimement au grand cul-de-sac de l'estomac, ce qui nécessite une dissection minutieuse. Avant d'opérer cette dissection, nous

ouvrons l'estomac, le duodénum, le côlon etc., et nous voyons que nulle part, la muqueuse de ces organes ne présente de lésions...

La tumeur se confond de la façon la plus intime avec le bord inférieur du lobe droit du foie ; aussi l'enlevons-nous avec l'organe. Pendant la dissection, on ne voit rien rappelant la vésicule biliaire ; c'est seulement en faisant une section verticale sur le lobe droit du foie et la masse néoplasique, qu'on trouve cette vésicule enfouie au milieu de la masse lardacée qui constitue la tumeur : ses parois se confondant avec le néoplasme ; sa cavité est complètement remplie de calculs très volumineux...

Au voisinage immédiat de la vésicule biliaire, la néoplasie envahit le tissu hépatique par contiguïté. On voit, en ce point un gros noyau cancéreux, qui est séparé du parenchyme hépatique voisin par une zone raréfiée dans laquelle on remarque des dilatations vasculaires.

Cet aspect démontre que nous sommes en présence d'un épithélioma primitif de la vésicule biliaire ; cet épithélioma, comme cela est fréquent, a été le point de départ de noyaux secondaires dans le parenchyme hépatique ; en outre, ce qui est beaucoup plus rare, il s'est propagé à la capsule du foie au péritoine voisin, et a produit l'énorme tumeur que nous venons de décrire.

Réflexion.— Nous avons cru intéressant de rapporter cette observation. Elle montre, en effet, que, dans le diagnostic différentiel du cancer massif du foie, il faut compter avec le cancer primitif de la vésicule biliaire.

OBSERVATION III

Leroux (H.), *Cancer primitif de la vésicule biliaire ; propagation au foie. Lithiase. Cholécystite purulente. Péritonite.* (Bull. de la Soc. anatomique de Paris, 4^e série n° 1879, p. 580-583).

Cette femme entre à l'hôpital pour un ictère très prononcé, accompagné de troubles digestifs et de cachexie.

Elle a, jusque dans ces derniers temps, joui d'une bonne santé ; on ne relève dans ses antécédents ni jaunisse ni coliques hépatiques. Elle a eu cinq enfants.

Elle est malade depuis deux mois seulement. Elle a éprouvé d'abord des douleurs au niveau de l'hypochondre droit, au-dessous du rebord costal ; ces douleurs restèrent localisées en ce point pendant un mois, puis elles s'étendirent à tout l'abdomen qui se ballonna. Il y a trois semaines, l'ictère se montra à la figure, et, bientôt, il s'étendit à presque toute la peau, en augmentant graduellement d'intensité ; depuis huit jours, les jambes sont œdématiées.

Pendant ce temps, la malade a éprouvé divers troubles des voies digestives, anorexie, flatulences stomacales, envies de dormir, vomissements alimentaires et constipation. Elle a, en outre, maigri d'une façon très accentuée.

Etat actuel. — Le tronc, la peau et les membres supérieurs présentent une teinte jaunâtre très accusée ; l'ictère est moins prononcé aux jambes. La langue est humide, d'un rouge foncé. Il y a de l'inappétence, la soif est vive. Envies de dormir ; selles régulières, jaunes.

La malade n'éprouve de douleur en aucun point de l'abdomen, soit spontanément, soit à la palpation ; il existe un certain degré de météorisme ; on obtient, au niveau des fosses iliaques, la production d'une résonance hydro-aérique, qui indique la présence d'une petite quantité de liquide dans la cavité péritonéale ; la distension abdominale ne permet pas de préciser la matité hépatique, le foie ne paraît pas augmenté de volume ; sa face antéro-supérieure ne semble pas lisse comme à l'état normal, les organes du petit bassin ne présentent aucune altération.

Les urines sont de couleur acajou, et l'acide nitrique y révèle la présence du pigment biliaire. Le pouls est petit, régulier, 92 pulsations.

Les membres inférieurs sont œdématisés et la cachexie est déjà très avancée. Il n'y a pas de fièvre. T. 37°.

On fit, à ce moment, le diagnostic suivant : cancer du foie, consécutif à un cancer latent de l'estomac ou de l'intestin, compression du cholédoque par la néoplasie.

La malade, mourut le 14 septembre.

Autopsie, le 16 septembre.

La face supérieure du foie adhère intimement au diaphragme : sa face inférieure vers la partie moyenne et antérieure, au tiers droit du côlon transverse et à la première portion du duodénum ; on parvient cependant à isoler ces organes. L'estomac, le duodénum et le côlon ne présentent aucune altération organique.

Un stylet, introduit dans l'ampoule de Water pénètre jusque dans le canal hépatique et dans ses branches, le canal cystique est imperméable. Le canal cholédoque, dont le calibre est normal, contient une matière grise, muco-puru-

lente ; les canaux biliaires intra-hépatiques n'ont subi aucune altération.

La vésicule biliaire est remplacée par une poche rénitente, de la grosseur d'un œuf de dinde ; cette poche adhère au côlon. Elle contient 2 à 300 grammes de pus et une vingtaine de fragments de calculs. Ses parois sont épaisses, indurées ; d'un aspect squirrheux ; la face interne de cette coque ne présente ni ulcérations, ni végétations. La vésicule ainsi transformée, se continue du côté du foie, avec une zone de 1 à 2 centimètres d'épaisseur, au niveau de laquelle, on constate les caractères extérieurs et la structure du tissu cancéreux (il s'agissait d'un cancer de la vésicule biliaire).

Réflexion. — La présence de calculs de la vésicule biliaire en cas de cancer de cette poche, a été notée depuis longtemps par les auteurs : dans le cas présent, ces calculs étaient fragmentés et semblaient être les débris d'un calcul préalablement unique ; nous rappellerons ici que la malade n'avait accusé aucun symptôme pouvant faire penser à la lithiase biliaire. »

Nous pourrions citer encore de nombreuses observations analogues, mais ce serait là un travail superflu, et nous estimons que ces trois observations, qui nous paraissent assez nettes, sont largement suffisantes pour donner une idée des difficultés qui peuvent surgir lors du diagnostic de cancer de la vésicule biliaire.

Notre travail nous paraîtrait incomplet et inachevé si nous ne disions en un dernier et court chapitre,

avec quelles autres affections des organes voisins on peut confondre le cancer de la vésicule et comment, dans la grande majorité des cas, on peut arriver à distinguer cette affection de celles qui pourraient présenter un tableau symptomatique assez analogue.

Pour arriver à poser le diagnostic du cancer de la vésicule, il y a à considérer deux ordres de faits : d'une part, ce que l'on doit observer dans cette affection, d'autre part, ce qui, au contraire, n'y existant jamais, doit faire penser à une autre maladie. Au diagnostic direct, il faut joindre le diagnostic par exclusion.

Pour cela, il nous faudra procéder méthodiquement et par ordre.

En premier lieu, il faudra procéder par l'interrogatoire du malade, à la recherche dans ses antécédents de coliques hépatiques, mais ces antécédents peuvent faire défaut et il faut être prudent pour conclure car les coliques hépatiques ont pu exister, mais être si faibles, que le malade a pu ne pas les remarquer ou ne point s'en souvenir.

Si, dans les antécédents, du malade, on relève des accidents, il s'agit de savoir s'ils sont imputables à la lithiase, et à ce propos, nous nous contenterons de signaler qu'il faudra différencier rétrospectivement, en se fondant sur la connaissance de leurs caractères particuliers, les douleurs des coliques hépatiques, intestinales, néphrétiques et les crises gastralgiques. Toutes ces affections peuvent en effet en imposer au premier abord pour des

phénomènes lithiasiques. Mentionnons aussi qu'il a pu s'agir des douleurs observées dans l'hydronéphrose intermittente du rein flottant.

On pourra encore relever chez le malade l'existence de conditions prédisposant au cancer en général et la présence de symptômes vagues, communs à toutes les affections de la région hépatique et des organes voisins, c'est-à-dire des douleurs, de l'ictère plus ou moins intense, des troubles digestifs, etc... L'existence d'un néo étant établie, quel en est le siège ? Il est parfois fort difficile de se prononcer ; s'il s'agit d'un cancer de la vésicule biliaire nous aurons les symptômes suivants.

L'inspection pourra révéler à des degrés différents une légère tuméfaction de l'hypochondre droit au siège de la vésicule et quelquefois une exagération de la circulation collatérale.

A la percussion, on constatera une zone de matité plus ou moins étendue, se confondant en haut avec celle du foie ; mais c'est la palpation qui va nous donner les renseignements les plus importants.

Que sentirons-nous ?

Dans la région même de la vésicule, nous trouvons cet organe plus volumineux que normalement et constituant une cavité à parois épaisses, une masse dure, bosselée irrégulièrement, présentant quelquefois des noyaux épais, plus particulièrement en un point de son pourtour. Enfin on constatera parfois un peu d'empatement. La tumeur n'est pas mobile, car elle adhère aux organes voisins, ou tout au moins au

foie dont elle suit les déplacements pendant les inspirations forcées, la toux, l'éternuement. Rarement on trouvera une vésicule distendue et fluctuante.

Arrivons alors au diagnostic différentiel. Le clinicien, pour faire son diagnostic différentiel, ne peut guère hésiter qu'entre les affections suivantes :

- 1° Cancer du pylore ;
- 2° Cancer de la petite courbure et du duodénum ;
- 3° Cancer du pancréas ;
- 4° Enfin et surtout le cancer massif du foie.

L'absence de vomissements, d'hématémèses, de dilatation gastrique, tendra, dans la majorité des cas à faire éliminer le cancer du pylore, il ne faut pas oublier cependant qu'il peut demeurer longtemps sans donner lieu à des symptômes bien nets. La difficulté est plus grande encore pour le cancer du duodénum.

Enfin, si le cancer du pancréas s'accompagne fréquemment de l'évacuation des matières grasses, il s'en faut de beaucoup que ce soit un signe constant.

En ce qui concerne le diagnostic du cancer massif du foie MM. Hanot et Gilbert dans leur très bel ouvrage le considèrent comme facile, ils disent que, dans le cancer primitif de la vésicule biliaire « cette tumeur est dure, immobile, ovoïde ou sphérique, lisse ou bosselée, petite ou volumineuse, située dans l'hypochondre droit à la partie moyenne du rebord costal », et plus haut : « lorsque la vésicule est atteinte, la région hypochondriaque droite apparaît soulevée par une tumeur circonscrite qui ne peut

donner l'idée d'un cancer massif! » (1)... Le cancer massif est peu douloureux. « Il y a un peu de sensibilité ou d'endolorissement hépatique », jamais de douleur vive. Au contraire, dans le cancer de la vésicule biliaire, la douleur peut être extrêmement marquée, puisque la néoplasie se propage très facilement au péritoine.

Il est enfin utile, pour ne pas dire nécessaire, de procéder à une radiographie, qui pourra, dans le cas de cancer de la vésicule, déceler les calculs inclus dans la tumeur néoplasique.

Aussi pensons-nous qu'en tenant compte de ces deux éléments : douleur et radioscopie, il est possible de différencier cliniquement, tout au moins dans la grande majorité des cas, le cancer massif du foie, du cancer de la vésicule biliaire.

Concluons, cependant, que, malgré tout, le diagnostic différentiel est difficile dans un certain nombre de cas, peu nombreux il est vrai ; les rapports de tous ces organes sont si voisins, que nos moyens d'exploration ne nous permettent pas toujours de les séparer et le doute, parfois même l'erreur du diagnostic, peuvent persister jusqu'à ce qu'une autopsie la fasse découvrir.

1. Hanot et Gilbert, *Etudes sur les maladies du foie*, Paris 1888 p.96.

CONCLUSIONS

Quelle conclusion pratique pouvons-nous tirer de cet ensemble de faits ?

C'est que, dans toute affection néoplasique dont le siège est dans l'hypochondre droit, alors même que les symptômes plaident en faveur d'un cancer, soit du pylore, soit du foie, le clinicien doit envisager la possibilité de l'existence d'un cancer de la vésicule biliaire, et ne pas omettre, dans tous les cas, de rechercher, chez son malade les symptômes qui pourraient déceler cette affection et tout particulièrement les antécédents lithiasiques, et la présence de calculs (importance de la radiographie) qui, comme nous l'avons dit, est pour ainsi dire constante dans toute vésicule cancéreuse.

Vu : le président de la thèse
BEZANÇON

Vu : le Doyen,
ROGER

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
APPELL

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- Ames (D.)*. — Primary carcinoma of the gall-bladder (Johns Hopkins Hosp. Bull., V, 1894, p. 74-80).
- Barney (L. F.)*. — Relation of gallstones to cancer of the gall-bladder (Jour. Kansas med. Soc., XVII, 1917, p. 213).
- Bérard*. — Cancer de la vésicule biliaire avec fièvre simulant une cholécystite aiguë, fistule cholécystocolique contenant un gros calcul enclavé ; propagation directe du néoplasme au foie et gros noyaux hépatiques à distance (Lyon méd., CXIV, 1910, p. 1199-1201).
- Bernard (A.)*. — Du cancer primitif de la vésicule biliaire considéré comme complication de la lithiase. Thèse de Lyon, 1897, 80 p., 8° (n° 41).
- Bonamy (E.)*. — Contribution à l'étude du cancer primitif de la vésicule biliaire. Thèse de Paris, 1901, 71 p. 8 (n° 576).
- Bret*. — Du cancer primitif de la vésicule biliaire considéré comme complication de la lithiase (Lyon méd., LXXXIX, 1898, p. 35-43).
- Chachamowicz (S.)*. — Ein Fall von primärem Gallenblasenkrebs bei Steinbildung in der Gallenblase. Thèse de Greifswald, 1890, 8°.
- Chauffard*. — Lithiase biliaire, 2^e éd., 1922.
- Clermont*. — Formes cliniques et diagnostic du cancer de la vésicule biliaire (Arch. méd. de Toulouse, XVII, 1910, p. 73 et p. 97).

Collinet (E.). — Epithélioma primitif de la vésicule biliaire et lithiase biliaire (Bull. Soc. anatom. de Paris, LXVII, 1892, p. 476-483 et p. 581-590.)

Cotte (G.). — Traitement chirurgical de la lithiase biliaire et de ses complications. Thèse de Lyon, 1908, 476, 8° (fig.).

Courvoisier (L. G.). — Carnistisch-statistische Beiträge zur Pathologie und Chirurgie der Gallenwege (Leipzig, 1890, XII-375 p. 8°).

Cuming. — Remarkable case of gallstones associated with cancer of the gall bladder (British med. Jour., 1891, I, p. 64).

Dehon. — Cancer de la vésicule biliaire et des canaux cystique et hépatique survenu chez un très ancien lithiasique (Bull. Soc. de méd. du Nord, 1909, p. 242-245).

Fawcett (J.) et Rippmann (C. H.). — Carcinoma of the gall-bladder with gall-stones (Guy's Hosp. Report, 3^e sér., III, 1913, p. 41-80).

Gottschalk. — Ueber Gallenblasenkrebs und seine Beziehung zu Gallensteinen. Thèse de Würzburg, 1898, 8°.

Guyot (E.). — Contribution à l'étude clinique de quelques formes de cancer de la vésicule biliaire (Lyon, 1911, 50 p. 8°. Thèse.

Hanot (V.) et Gilbert (A.). — Etudes sur les maladies du foie. Paris, 1888, Asselin et Houzeau, 1 vol. in-8°.

Huggins (R. R.) et Ingram (W. H.). — Report of two cases of carcinoma of the gall-bladder, with remarks on the presence of stones as a factor in the etiology (Surgery, Gynæcol. et Obst., VIII, 1909, p. 65-68).

Kelyneck. — The relation of the gall stones to primary cancer of the gall bladder (Practitioner, LVI, 1896, p. 387-390).

Kehr (H.). — Die Schwierigkeiten der Erkennung des Gallenblasenkrebses am Anfang und Ende dieser Krankheit (Berlin. klin. Wochenschr., III, 1915, p. 1159-1164).

Labbé (M.) et Bith (G.). — Lithiase biliaire et cancer de la

vésicule (Bull. Soc. anatom. de Paris, LXXXVII, 1912, p. 208-210).

Laignel-Lavastine. — Cancer primitif de la vésicule biliaire chez une ancienne lithiasique biliaire ; pigmentation cutanée ; ganglions semi-lunaires normaux (Bull. Soc. anatom. de Paris, LXXXVIII, 1903, p. 858-861).

Lejonne et Milanoff. — Double fistule biliaire, gastrite et duodénale ; cancer de la vésicule biliaire ; lithias cholédocique (Bull. Soc. anatom. de Paris, 6^e série, II, 1900, p. 33-34).

Leroux (H.). — Cancer primitif de la vésicule biliaire ; propagation au foie ; lithias (Bull. Soc. anatom. de Paris, 4^e sér., IV, 1879, p. 580-583).

Luckett (W. H.). — Cholelithiasis and cancer of the gall-bladder involving the abdominal wall. (Amer. Journ. Surgery, XXV, 1911, p. 138-140).

Maurel (Ch.) et Daunic (P.). — Note sur un cas de cancer de la vésicule biliaire simulant un cancer massif du foie (Gaz. méd. chir. de Toulouse, XXIII, 1891, p. 273-275).

Meunier (H.). — Cancer primitif de la vésicule biliaire ; lithias biliaire (Bull. Soc. anatom. de Paris, LXVIII, 1893, p. 585-589).

Moutier (F.). — Cancer primitif de la vésicule biliaire, avec propagation au foie ; perforation de la vésicule ; formation d'une poche biliaire enkystée dans l'épaisseur du mésocôlon ascendant, poche prise pendant la vie et même à l'autopsie pour une dilatation de la vésicule proprement dite (Arch. génér. de Méd., 1905, II, p. 2001-2007).

Moynihan (B.). — Gall. stones et cancer (Lancet, 1905, I, p. 1227).

Cettinger. — Cancer primitif de la vésicule biliaire ; calculs biliaires, etc. (Bull. Soc. anatom. de Paris, LIX, 1884, p. 551).

O'Kelly (W. D.). — Primary cancer of gall-bladder resul-

- ting from gall-stones (Transact. R. Acad. Med. Ireland, XXXIII, 1915, p. 375).
- Roger (H.)*. — Cancer de la vésicule biliaire avec généralisation au péritoine, au foie, à la plèvre et probablement au pancréas, etc. (Montpellier méd., 2^e sér., XXXII, 1911, p. 468-472).
- Rouffart*. — Cancer primitif de la vésicule biliaire ; infection cancéreuse généralisée (Presse méd. belge, XLV, 1893, p. 265-267).
- Schubert (G.)*. — Ueber den primären Gallenblasenkrebs und seine Beziehungen zu Gallensteinen. Thèse de Leipzig, 1892, 8°.
- Siebert*. — Zur Ätiologie des primären carcinoms (Arch. f. pathol. Anatomie, etc., CXXXII, 1893, p. 353-368).
- Starr*. — Case of malignant (?) disease of gall-bladder, simulating hydro-nephrosis (Canada Jour. Med. et Surg., VIII, 1900, p. 147-149).
- Vander Veer (A.)*. — Some observations of gall-stones, with reference to cancer of the gall-bladder (New-York med. Journ., XCI, 1910, p. 317).
- Weidman (F. D.)*. — Primary carcinoma of gall-bladder associated with cholelithiasis (Proc. Path. Soc. Philadelphia, XXXVIII, 1918, p. 27).
- Zenker (H.)*. — Der primäre krebs der Gallenblase und seine Beziehungen zu Gallensteinen. Thèse de Leipzig, 1889, 8°.